·论著·

肝癌大范围肝切除术后骨骼肌减少的危险因素以及其与术后并发症的相关性研究

高德康，危少华，马孝明，杜鹏，邢春根，曹春*

【摘要】 **背景** 肝癌大范围肝切除术手术风险高，围术期营养状况对术后恢复极为重要，然而目前鲜有术后骨骼肌减少（PLSMM）预测术后并发症及预后的研究。**目的** 明确肝癌大范围肝切除术后患者骨骼肌指数（SMI）变化，并探讨PLSMM发生的危险因素以及其与术后并发症的相关性。**方法** 选取2018年7月—2022年8月因肝癌在苏州大学附属第二医院肝胆外科接受大范围肝切除术的患者97例，通过CT影像测量术前和术后第5天第三腰椎水平的骨骼肌面积。计算术后SMI变化率，PLSMM定义为SMI变化率的最低三分位数，并以此将患者分为PLSMM组和Non-PLSMM组。收集两组基线资料、手术相关指标及术后指标等并进行对比分析。**结果** 共54例患者术后出现SMI降低；PLSMM组32例（SMI ≤ -3.59%），Non-PLSMM组65例（SMI>-3.59%）。PLSMM组手术时间长于Non-PLSMM组，手术失血量多于Non-PLSMM组，微血管侵犯（MVI）发生率高于Non-PLSMM组（$P<0.05$）。PLSMM组术后住院时间长于Non-PLSMM组，术后第5天白细胞计数（WBC）和国际标准化比值（INR）高于Non-PLSMM组，术后第5天纤维蛋白原（FIB）水平低于Non-PLSMM组，总体并发症发生率高于Non-PLSMM组（$P<0.05$）。多因素Logistic回归分析结果显示，MVI〔OR=2.751，95%CI（1.173，6.642）〕及手术时间>210 min〔OR=1.973，95%CI（1.286，4.936）〕是肝癌大范围肝切除术后患者发生PLSMM的危险因素（$P<0.05$）；并且PLSMM〔OR=2.591，95%CI（1.173，6.977）〕、术前肌肉减少症〔OR=1.798，95%CI（1.133，3.792）〕、手术时间>210 min〔OR=2.958，95%CI（0.918，9.529）〕和失血量>500 ml〔OR=1.003，95%CI（1.001，1.007）〕是肝癌大范围肝切除术后患者发生并发症的危险因素（$P<0.05$）。**结论** MVI和手术时间>210 min是大范围肝切除术后PLSMM发生的危险因素，同时PLSMM是术后并发症的独立预测因子，其对预后发挥负向影响作用。

【关键词】 术后骨骼肌减少；肌肉减少症；肝肿瘤；大范围肝切除；术后并发症

【中图分类号】 R 746.4 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0127

【引用本文】 高德康，危少华，马孝明，等．肝癌大范围肝切除术后骨骼肌减少的危险因素以及其与术后并发症的相关性研究［J］．中国全科医学，2023．［Epub ahead of print］．DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0127．［www.chinagp.net］

GAO D K，WEI S H，MA X P，et al. Risk factors for loss of skeletal muscle mass and its Correlation with complications after major hepatectomy for liver cancer［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

Risk Factors for Loss of Skeletal Muscle Mass and Its Correlation with Complications after Major Hepatectomy for Liver Cancer

*GAO Dekang，WEI Shaohua，MA Xiaoming，DU Peng，XING Chungen，CAO Chun**

Department of General Surgery，the Second Affiliated Hospital of Soochow University，Suzhou 215000，China

**Corresponding author：CAO Chun，Associate chief physician；E-mail：caochunnj@163.com*

【Abstract】 **Background** Major hepatectomy for liver malignancies carries with large risks. Perioperative nutritional support plays a vital role for postoperative recovery. However，there arefew studies focusing on predictions of postoperative complications and prognosis using postoperative loss of skeletal muscle mass（PLSMM） in acute stage after major hepatectomy. **Objective** To identify the change inskeletal muscle index（SMI），and to investigate risk factors for PLSMM，as well as its correlation with postoperative complications after major hepatectomy for liver cancer. **Methods** A total of 97 patients who received major hepatectomy for liver cancer from Department of Hepatobiliary Surgery，the Second Affiliated Hospital of Soochow University between July 2018 and August 2022 were included. The preoperative and postoperative day 5 skeletal muscle area at

基金项目：国家自然科学基金青年基金资助项目（82202369）；苏州市科技局项目（SKYD2022117）；苏州市卫健委“科教兴卫”项目（KJXW2020020）

215000 江苏省苏州市，苏州大学附属第二医院普外科

*通信作者：曹春，副主任医师；E-mail：caochunnj@163.com

本文数字出版日期：2023-04-26

the third lumbar vertebra level was measured, respectively, using computed tomographic images. The postoperative change rate of SMI was calculated. The PLSMM was defined as the lowest tertile of the percent change in SMI, according to which the patients were divided into PLSMM and non-PLSMM group. Baseline data, surgical and postoperative indices were collected and analyzed. **Results** SMI was decreased in 54 patients postoperatively. Thirty-two and 65 patients were assigned to PLSMM group (SMI ≤ -3.59%) and non-PLSMM group (SMI>-3.59%), respectively. Compared with non-PLSMM group, PLSMM group had longer operation time, more intraoperative blood loss and higher ratio of microvascular invasion (MVI) (P<0.05). Moreover, PLSMM group had longer postoperative hospital stay, higher levels of white blood cell and international normalized ratio and lower level of fibrinogen on postoperative day 5 (P<0.05). PLSMM group showed a lower incidence of overall complications (P<0.05). Multivariate Logistic regression analysis indicated that MVI〔OR=2.751, 95%CI (1.173, 6.642)〕 and operation time>210 min〔OR=1.973, 95%CI (1.286, 4.936)〕 were risk factors associated with PLSMM (P<0.05). PLSMM〔OR=2.591, 95%CI (1.173, 6.977)〕, preoperative myopenia〔OR=1.798, 95%CI (1.133, 3.792)〕, operation time >210 min〔OR=2.958, 95%CI (0.918, 9.529)〕 and blood loss>500 ml〔OR=1.003, 95%CI (1.001, 1.007)〕 were risk factors associated with postoperative complications (P<0.05). **Conclusion** MVI and operation time >210 min were risk factors associated with PLSMM. PLSMM was the independent predictor of postoperative complications, which negatively affected postoperative outcomes after major hepatectomy.

【Key words】 postoperative loss of skeletal muscle mass; Sarcopenia; Liver neoplasms; Major hepatectomy; Complications

原发性肝脏恶性肿瘤，包括肝细胞型和胆管细胞型肝癌，是消化系统常见的恶性肿瘤[1-2]，其临床结局与患者一般状况、治疗方式、肿瘤的部位和分期等因素相关。目前，肝切除术仍是有望治愈肝癌的重要方法[3-4]，尤其是大范围肝切除术给部分进展期及转化后患者带来了生存希望，但作为一项复杂手术，其创伤大、手术时间长、出血多、风险高，且此类患者多数合并术前肝功能损害，术后易发生严重并发症[5-7]。

肌肉减少症通常指进行性出现的系统性骨骼肌质量、力量和功能的丧失，是营养不良的重要表现，可见于多种癌症手术患者[8]。既往报道肌肉减少症患病率为20%~70%[9]，在肝癌肝切除术的患者中尤为常见[10]。既往多数研究聚焦于手术前肌肉减少症对肿瘤复发和远期预后的影响[11-12]，考虑到术中失血、术后感染、肝功能受损等因素可直接影响术后骨骼肌总量，因此手术后的骨骼肌指数（skeletal muscle mass index，SMI）变化情况可能会更好地反映手术并发症发生和术后恢复情况。目前鲜有研究报道肝癌肝切除术后急性期 SMI 的变化情况，术后 SMI 变化是否会对并发症发生产生影响尚不清楚。

因此，本研究旨在明确肝恶性肿瘤大范围肝切除术后 SMI 的变化，并探讨术后骨骼肌减少（postoperative loss of skeletal muscle mass，PLSMM）对患者术后并发症的影响。

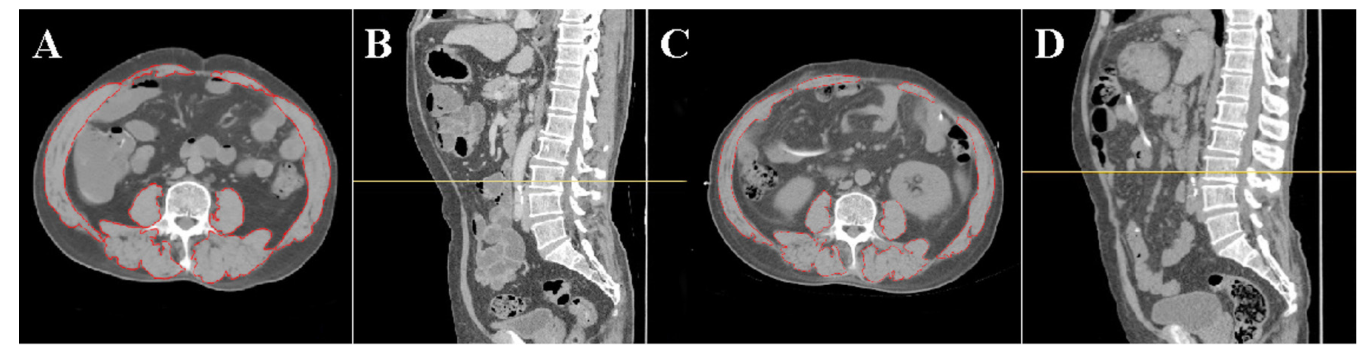
1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2018 年 7 月—2022 年 8 月因肝癌在苏州大学附属第二医院肝胆外科接受大范围肝切除术的患者。纳入标准：（1）大范围肝切除术手术范围限于切除 3 个及以上的 Couinaud 肝段；（2）术后病理证实为原发性肝恶性肿瘤。排除标准：（1）涉及联合胃肠、胰腺等消化道重建的手术；（2）非肝恶性肿瘤，如血管瘤、肝内胆管结石等手术。共纳入 102 例患者，其中 5 例患者予以剔除：4 例术前缺失 CT 资料，1 例患者于术后 24 h 内死亡。最终共纳入 97 例患者。本研究经苏州大学附属第二医院伦理委员会批准（编号：JD-HG-2022-0017），研究对象均知情同意。

1.2 SMI 测算与 PLSMM 定义 于术前 1~5 d 行 CT 检查评估肿瘤位置、大小和数量，计算预留肝体积。术后第 5 天常规复查胸腹盆腔 CT，评估恢复情况，包括器官/腔隙手术部位感染（surgical site infection，SSI）、胆漏以及出血等情况。对比手术前后 CT 图像（影像阈值范围 -29 HU~+150 HU），采用影像分析软件（Neusoft PACS/RIS version 5.5）测算第三腰椎（L_3）水平骨骼肌面积，分别计算术前、术后 SMI 值，SMI=L_3 水平骨骼肌面积（cm^2）/身高^2（m^2），SMI 变化率 =（术后 SMI- 术前 SMI）/术前 SMI×100%。PLSMM 定义为 SMI 变化率的最低三分位数。患者手术前后骨骼肌变化情况见图 1。

1.3 数据收集 收集患者一般情况和术前基线指标：性别、年龄、体质量、BMI、病理诊断、肌肉减少症、病毒性肝炎、Child-Pugh 分级、肝硬化、吲哚菁绿 15 分钟滞留率（ICG-R15）、预留肝体积和常规实验室检查指标。收集手术相关指标：手术方式、手术时间、失血量、输血情况、微血管侵犯（MVI）等。术后预后指标：术后住院时间、术后第 5 天实验室检查、器官/腔隙 SSI、切口 SSI、菌血症、胆瘘、术后出血、肝衰竭、迟发性胃轻瘫、心肺事件、血栓形成事件、单器官衰竭和死亡率。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。



注：A、C 为水平位，B、D 为矢状位；黄色水平线为设定的第三腰椎水平，红色线条区域内为此水平骨骼肌范围；A、B 为术前 SMI（47.98 cm^2/m^2），C、D 为术后 SMI（43.10 cm^2/m^2）

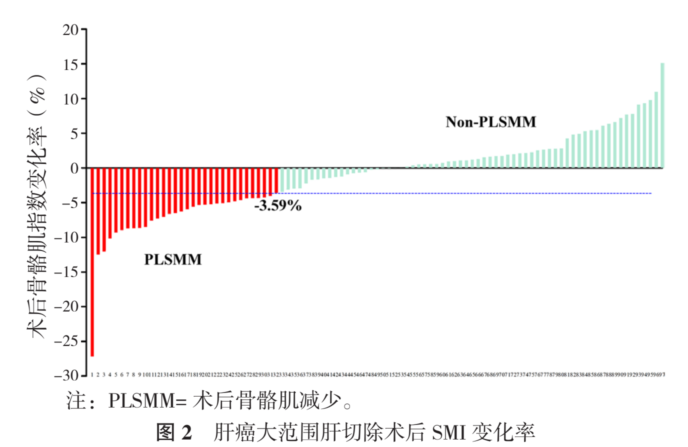
图 1　CT 测算第三腰椎水平骨骼肌面积

Figure 1　Skeletal muscle area at the third lumbar vertebra measured with computed tomographic images

非正态分布的计量资料以 M（P_{25}，P_{75}）表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；计数资料的分析采用 χ^2 检验。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析探究肝癌大范围肝切除术后患者发生 PLSMM 的危险因素及肝癌大范围肝切除术后患者发生并发症的危险因素。以 $P \leqslant 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　一般情况　本组 97 例患者中男 48 例，女 49 例；年龄 52~69 岁，中位年龄 60 岁；BMI 20.8~24.8 kg/m^2，中位 BMI 22.2 kg/m^2；病理诊断：肝细胞肝癌 59 例（60.8%），肝胆管细胞肝癌 38 例（39.2%）；术后 SMI 变化率 -4.826%~2.124%，中位术后 SMI 变化率 -0.194%，其中 54 例患者手术后发生 SMI 降低；根据前述规则：PLSMM 定义为 SMI 变化百分比的最低三分位数，将 SMI 变化率 ≤ -3.59% 定义为 PLSMM，共 32 例（图 2）。



注：PLSMM= 术后骨骼肌减少。

图 2　肝癌大范围肝切除术后 SMI 变化率

Figure 2　Change of skeletal muscle index in the acute phase after major hepatectomy for liver cancer

2.2　患者术前基线指标　PLSMM 组和 Non-PLSMM 组性别、年龄、体质量、BMI、病理诊断、术前肌少症、病毒性肝炎、Child-Pugh 分级、肝硬化、ICG-R15、剩余肝体积、白细胞计数（WBC）、血红蛋白（HB）、血小板计数（PLT）、中性粒细胞计数（NEU）、淋巴细胞计数（LYM）、NEU/LYM、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、乳酸脱氢酶（LDH）、总胆红素（TBIL）、直接胆红素（DBIL）、白蛋白（ALB）、球蛋白（GLB）、ALB/GLB、国际标准化比值（INR）、凝血酶原时间（PT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）、纤维蛋白原（FIB）比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。

2.3　手术相关指标　PLSMM 组和 Non-PLSMM 组手术方式、输血所占比例比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；PLSMM 组手术时间长于 Non-PLSMM 组，手术失血量多于 Non-PLSMM 组，MVI 发生率高于 Non-PLSMM 组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

表 2　Non-PLSMM 组与 PLSMM 组手术相关指标对比

Table 2　Comparisonof intraoperative characteristics between non-PLSMM and PLSMM group

指标	Non-PLSMM 组（n=65）	PLSMM 组（n=32）	χ^2（Z）值	P 值
手术方式			0.672	0.955
左半肝切除术	23（35）	13（41）		
右半肝切除术	32（49）	14（44）		
左三叶切除术	6（9）	3（9）		
左半肝 +S1 段切除术	1（2）	1（3）		
右半肝 +S1 段切除术	3（5）	1（3）		
手术时间〔M（P_{25}，P_{75}），min〕	180（150，220）	212（180，290）	-2.013[a]	0.047
失血量〔M（P_{25}，P_{75}），ml〕	300（200，600）	600（200，800）	-2.297[a]	0.022
输血〔n（%）〕	13（20）	9（28）	0.807	0.369
MVI〔n（%）〕	12（18）	12（38）	4.174	0.041

注：MVI= 微血管侵犯；[a] 为 Z 值。

2.4　手术后指标及并发症　PLSMM 组和 Non-PLSMM 组术后第 5 天 HB、PLT、NEU、LYM、NEU/LYM、

表 1 Non-PLSMM 组与 PLSMM 组术前基线资料对比

Table 1 Comparisonof preoperative characteristics between non-PLSMM and PLSMM group

指标	Non-PLSMM 组（n=65）	PLSMM 组（n=32）	Z（χ^2）值	P 值
性别（男 / 女）	34/31	14/18	0.628[a]	0.428
年龄〔M（P_{25}，P_{75}），岁〕	60（52，70）	59（50，69）	-0.303	0.765
体质量（kg）	60（53，70）	58（51，63）	-1.570	0.117
BMI〔M（P_{25}，P_{75}），kg/m^2〕	22.3（20.9，24.9）	21.7（20.2，24.2）	-1.051	0.295
病理诊断〔n（%）〕			0.056[a]	0.813
肝细胞肝癌	39（60）	20（63）		
肝胆管细胞肝癌	26（40）	12（37）		
术前肌少症〔n（%）〕	34（52）	20（63）	0.903[a]	0.342
病毒性肝炎〔n（%）〕	18（48）	9（37）	0.002[a]	0.964
Child-Pugh 分级〔n（%）〕			0.252[a]	0.616
A 级	59（91）	30（94）		
B 级	6（9）	2（6）		
肝硬化〔n（%）〕	18（28）	10（31）	0.132[a]	0.716
ICG-R15〔M（P_{25}，P_{75}）〕	9.1（6.4，11.9）	8.0（6.7，11.3）	-0.491	0.626
剩余肝体积〔M（P_{25}，P_{75}），%〕	48.3（43.8，56.5）	48.4（45.7，53.1）	-0.077	0.942
术前实验室检查				
WBC〔M（P_{25}，P_{75}），×10^9/L〕	7（5.50，8.60）	6.75（4.78，8.35）	-0.173	0.866
HB〔M（P_{25}，P_{75}），g/L〕	118.7（105.6，130.7）	123.4（112.2，132.4）	-0.675	0.502
PLT〔M（P_{25}，P_{75}），×10^9/L〕	261.0（214.0，314.0）	241.5（207.0，289.5）	-1.255	0.211
NEU〔M（P_{25}，P_{75}），×10^9/L〕	4.20（3.10，5.10）	3.75（3.08，4.35）	-1.013	0.313
LYM〔M（P_{25}，P_{75}），×10^9/L〕	1.90（1.40，2.65）	2.15（1.65，2.46）	-0.488	0.629
NEU/LYM〔M（P_{25}，P_{75}）〕	2.24（1.51，2.96）	1.81（1.43，2.29）	-1.393	0.165
AST〔M（P_{25}，P_{75}），U/L〕	57.0（36.0，75.0）	65.5（41.8，83.0）	-1.201	0.231
ALT〔M（P_{25}，P_{75}），U/L〕	59（47，71）	61（47，78）	-0.660	0.512
LDH〔M（P_{25}，P_{75}），U/L〕	283（186，336）	260（169，350）	<0.001	0.997
TBIL〔M（P_{25}，P_{75}），μmol/L〕	27.1（17.3，33.8）	29.1（23.0，36.3）	-0.913	0.363
DBIL〔M（P_{25}，P_{75}），μmol/L〕	6.45（4.35，8.35）	5.35（4.11，7.07）	-1.209	0.228
ALB〔M（P_{25}，P_{75}），g/L〕	37.3（33.4，43.8）	37.4（32.2，42.5）	-0.679	0.499
GLB〔M（P_{25}，P_{75}），g/L〕	31.9（27.0，36.4）	29.8（25.1，33.1）	-0.967	0.336
ALB/GLB〔M（P_{25}，P_{75}）〕	1.25（1.01，1.46）	1.25（1.12，1.35）	-0.192	0.851
INR〔M（P_{25}，P_{75}）〕	1.1（0.99，1.24）	1.09（0.95，1.22）	-0.215	0.833
PT〔M（P_{25}，P_{75}），s〕	12.7（12.0，13.7）	13.0（11.9，14.2）	-0.564	0.575
APTT〔M（P_{25}，P_{75}），s〕	32.6（31.4，34.2）	33.5（31.9，34.5）	-1.094	0.276
FIB〔M（P_{25}，P_{75}），g/L〕	3.54（2.98，3.91）	3.64（2.98，4.29）	-0.856	0.394

注：PLSMM= 术后骨骼肌减少，ICG-R15= 吲哚菁绿 15 分钟滞留率，WBC= 白细胞计数，HB= 血红蛋白，PLT= 血小板计数，NEU= 中性粒细胞计数，LYM= 淋巴细胞计数，AST= 天冬氨酸氨基转移酶，ALT= 丙氨酸氨基转移酶，LDH= 乳酸脱氢酶，TBIL= 总胆红素，DBIL= 直接胆红素，ALB= 白蛋白，GLB= 球蛋白，INR= 国际标准化比值，PT= 凝血酶原时间，APTT= 活化部分凝血活酶时间，FIB= 纤维蛋白原；[a] 为 χ^2 值。

AST、ALT、LDH、TBIL、DBIL、ALB、GLB、ALB/GLB、PT、APTT、术后出血、迟发性胃瘫、心肺事件比较，差异均无统计学意义（P>0.05）；PLSMM 组术后住院时间长于 Non-PLSMM 组，术后第 5 天 WBC 和 INR 高于 Non-PLSMM 组，术后第 5 天 FIB 水平低于 Non-PLSMM 组，总体并发症发生率高于 Non-PLSMM 组，差异均有统计学意义（P<0.05），见表 3。

2.5 肝癌大范围肝切除术后患者发生 PLSMM 相关危险因素的单因素及多因素 Logistic 回归分析 以是否为 PLSMM 为因变量（赋值：否 =0，是 =1），以性别、BMI、术前肌肉减少症、病毒性肝炎、肝硬化、ICG-R15、剩余肝体积、手术时间、失血量、输血、MVI 以及术后实验室指标为自变量。单因素 Logistic 回归分析结果显示，MVI、手术时间 >210 min、失血量 >500 ml、WBC>9×10^9/L 以及 INR>1.3 是肝癌大范围肝切除术后患者发生 PLSMM 的危险因素（P<0.05）。多因素 Logistic 回归分析结果显示，MVI 及手术时间 >210 min 是肝癌大范围肝切除术后患者发生 PLSMM 的危险因素（P<0.05）（表 4）。

2.6 肝癌大范围肝切除术后患者发生并发症相关危险因素的单因素及多因素 Logistic 回归分析 以是否发生并发症为因变量（赋值：否 =0，是 =1），以性别、BMI、PLSMM、术前肌少症、病毒性肝炎、肝硬化、ICG-R15、剩余肝体积、手术时间、失血量、输血、MVI 以及术后实验室指标为自变量。单因素 Logistic 回归分析显示，PLSMM、术前肌肉减少症、手术时间 >210 min、失血量 >500 ml、输血、WBC>9×10^9/L、NEU>6×10^9/L 和 ALB<32 g/L 是肝癌大范围肝切除术后患者发生并发症的危险因素（P<0.05）。多因素 Logistic 回归分析显示，PLSMM、术前肌肉减少症、手术时间 >210 min 和失血量 >500 ml 是肝癌大范围肝切除术后患者发生并发症的危险因素（P<0.05），见表 5。

3 讨论

本研究发现，PLSMM 组和 Non-PLSMM 组的术前肌少症构成一致，不存在统计学差异，但手术后的骨骼肌明显减少会显著影响患者的恢复过程和并发症的发生率，即术后 SMI 变化率≤ -3.59% 的患者总体恢复过程更加曲折，预后较差。进一步危险因素分析也得出，PLSMM 是肝切除术后总体并发症的独立预测因素，因此，手术后急性期对骨骼肌质量的评估至关重要。

骨骼肌质量可以通过 CT、磁共振成像技术、双能 X 线吸收仪和生物电阻抗分析等进行测量。但在术后状态下磁共振成像和双能 X 线吸收仪难以作为常规检查，另外由于腹腔积液和放置引流[13]等原因，生物电阻抗分析所采集到的数据可能存在较大误差。本研究采用 CT 检查不仅易实施，还可以充分评估肿瘤和术后恢复

情况，清晰显示第三腰椎水平骨骼肌，进而反映全身骨骼肌质量[14-15]。

近期研究发现，骨骼肌减少是一个独立预后指标，对多种癌症（包括食管癌、结直肠癌、胃癌和胰腺癌）的预后产生负性影响[16-19]。但研究多聚焦于术前或术

表3 Non-PLSMM组与PLSMM组术后指标及并发症对比

Table 3 Comparison of postoperative characteristics and complications between non-PLSMM and PLSMM group

因素	Non-PLSMM组（n=65）	PLSMM组（n=32）	$Z(\chi^2)$值	P值
术后住院时间〔$M(P_{25}, P_{75})$，d〕	11（8，13）	13（10，16.3）	-2.297	0.022
术后第5天实验室指标				
WBC〔$M(P_{25}, P_{75})$，$\times 10^9$/L〕	6.90（5.50，7.90）	8.55（5.70，10.03）	-2.13	0.034
HB〔$M(P_{25}, P_{75})$，g/L〕	115.5（100.5，120.8）	107.0（96.0，121.0）	-0.649	0.502
PLT〔$M(P_{25}, P_{75})$，$\times 10^9$/L〕	157.0（125.0，211.0）	143.5（117.8，193.5）	-0.445	0.659
NEU〔$M(P_{25}, P_{75})$，$\times 10^9$/L〕	5.5（3.9，6.9）	5.6（4.1，7.4）	-0.253	0.803
LYM〔$M(P_{25}, P_{75})$，$\times 10^9$/L〕	1（0.8，1.4）	1.1（0.7，1.4）	-0.143	0.890
NEU/LYM〔$M(P_{25}, P_{75})$〕	5.60（3.75，7.86）	5.18（3.85，6.89）	-0.065	0.950
AST〔$M(P_{25}, P_{75})$，U/L〕	33（22，52）	38（23，75）	-1.098	0.274
ALT〔$M(P_{25}, P_{75})$，U/L〕	63（44，104）	65（38，91）	-0.648	0.519
LDH〔$M(P_{25}, P_{75})$，U/L〕	182（158，224）	198（158，231）	-0.514	0.610
TBIL〔$M(P_{25}, P_{75})$，μmol/L〕	23.4（12.6，33.2）	16（12.7，29.3）	-1.331	0.184
DBIL〔$M(P_{25}, P_{75})$，μmol/L〕	7.1（5.2，14.5）	6.9（5.6，9.6）	-0.813	0.418
ALB〔$M(P_{25}, P_{75})$，g/L〕	35.9（33.0，37.9）	34.1（32.0，36.6）	-1.753	0.080
GLB〔$M(P_{25}, P_{75})$，g/L〕	22.3（20.0，25.2）	23.5（19.9，24.7）	-0.134	0.896
ALB/GLB〔$M(P_{25}, P_{75})$〕	1.57（1.39，1.79）	1.55（1.36，1.67）	-0.967	0.340
INR〔$M(P_{25}, P_{75})$〕	1.18（0.98，1.46）	1.33（1.15，1.56）	-2.068	0.039
PT〔$M(P_{25}, P_{75})$，s〕	14.1（13.3，14.6）	14.1（13.6，14.8）	-0.115	0.911
APTT〔$M(P_{25}, P_{75})$，s〕	35.3（32.5，38.6）	35.4（32.9，37.2）	-0.150	0.884
FIB〔$M(P_{25}, P_{75})$，g/L〕	3.49（2.62，4.67）	2.55（2.11，3.58）	-2.425	0.016
总体并发症〔n（%）〕	25（38）	21（66）	6.346[a]	0.012
器官/腔隙SSI	12（18）	15（47）	8.618[a]	0.003
切口SSI	2（3）	7（22）	9.002[a]	0.003
菌血症	8（12）	10（31）	5.091[a]	0.024
胆瘘（CISGLS B级）	8（12）	10（31）	5.091[a]	0.024
术后出血	3（5）	5（16）	3.435[a]	0.064
肝衰竭（CISGLS B级）	3（5）	6（19）	5.090[a]	0.024
迟发性胃轻瘫	3（5）	3（9）	0.837[a]	0.360
心肺事件	2（3）	2（6）	0.546[a]	0.460
血栓形成事件	0	2（6）	4.148[a]	0.042
单器官衰竭	0	4（13）	8.474[a]	0.004
死亡	1（2）	4（13）	5.270[a]	0.022

注：SSI=手术部位感染；a为 χ^2 值。

表4 肝癌大范围肝切除术后患者发生PLSMM相关危险因素的单因素及多因素Logistic回归分析

Table 4 Univariate and multivariate Logistic analyses of risk factors associated with PLSMM after major hepatectomy for liver cancer

自变量	单因素分析 OR（95%CI）	单因素分析 P值	多因素分析 OR（95%CI）	多因素分析 P值
性别（以男为参照）				
女	1.410（0.602，3.304）	0.429		
BMI（以≥18 kg/m² 为参照）				
<18 kg/m²	0.928（0.805，1.069）	0.328		
术前肌少症（以无为参照）				
有	1.520（0.640，3.611）	0.342		
病毒性肝炎（以无为参照）				
有	1.022（0.398，2.623）	0.964		
肝硬化（以无为参照）				
有	1.187（0.471，2.990）	0.716		
ICG-R15（以≤10为参照）				
>10	0.961（0.832，1.111）	0.593		
剩余肝体积（以≥40%为参照）				
<40%	0.992（0.937，1.050）	0.777		
手术时间（以≤210 min为参照）				
>210 min	2.803（1.127，6.973）	0.027	1.973（1.286，4.936）	0.038
失血量（以≤500 ml为参照）				
>500 ml	1.002（1.001，1.004）	0.005	1.001（1.000，1.004）	0.152
输血（以无为参照）				
有	1.565（0.587，4.176）	0.369		
MVI（以无为参照）				
有	2.65（1.024，6.860）	0.045	2.751（1.173，6.642）	0.041
WBC（以≤9×10⁹/L为参照）				
>9×10⁹/L	1.199（1.013，1.418）	0.034	1.153（0.895，1.377）	0.143
HB（以≥100 g/L为参照）				
<100 g/L	1.005（0.979，1.032）	0.688		
PLT（以≥125×10⁹/L为参照）				
<125×10⁹/L	0.979（0.972，1.006）	0.750		
NEU（以≤6×10⁹/L为参照）				
>6×10⁹/L	1.006（0.831，1.216）	0.954		
LYM（以≥1.1×10⁹/L为参照）				
<1.1×10⁹/L	1.005（0.301，3.352）	0.994		
AST（以≤50 U/L为参照）				
>50 U/L	1.000（0.993，1.007）	0.989		
ALT（以≤50 U/L为参照）				
>50 U/L	0.995（0.987，1.004）	0.262		
LDH（以≤245 U/L为参照）				
>245 U/L	1.003（0.995，1.010）	0.534		
TBIL（以≤7 μmol/L为参照）				
>7 μmol/L	0.971（0.935，1.008）	0.119		
DBIL（以≤15 μmol/L为参照）				
>15 μmol/L	0.955（0.893，1.020）	0.171		
ALB（以≥32 g/L为参照）				
<32 g/L	0.903（0.799，1.020）	0.100		

（续表 4）

自变量	单因素分析		多因素分析	
	单因素分析		多因素分析	
GLB（以≥ 25 g/L 为参照）				
<25 g/L	1.013（0.904，1.136）	0.822		
INR（以≤ 1.3 为参照）				
>1.3	5.135（1.054，25.020）	0.043	4.305（0.735，22.180）	0.089
PT（以≤ 14 s 为参照）				
>14 s	0.992（0.667，1.477）	0.970		
APTT（以≤ 45 s 为参照）				
>45 s	0.981（0.891，1.080）	0.690		
FIB（以≥ 2 g/L 为参照）				
<2 g/L	0.719（0.506，1.023）	0.067		

表 5 总体并发症相关危险因素的单因素及多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Univariate and multivariate Logistic analyses of risk factors associated with overall postoperative complications

自变量	单因素分析		多因素分析	
	OR（95%*CI*）	*P* 值	*OR*（95%*CI*）	*P* 值
性别（以男为参照）				
女	1.135（0.511，2.519）	0.756		
BMI（以≥ 18 kg/m² 为参照）				
<18 kg/m²	0.972（0.855，1.105）	0.665		
PLSMM（以无为参照）				
有	3.055（1.262，7.395）	0.013	2.591（1.173，6.977）	0.016
术前肌少症（以无为参照）				
有	2.168（1.176，4.683）	0.047	1.798（1.133，3.792）	0.042
病毒性肝炎（以无为参照）				
有	0.556（0.223，1.381）	0.206		
肝硬化（以无为参照）				
有	0.772（0.319，1.870）	0.567		
ICG-R15（以≤ 10 为参照）				
>10	0.927（0.808，1.063）	0.278		
剩余肝体积（以≥ 40% 为参照）				
<40%	0.964（0.913，1.018）	0.191		
手术时间（以≤ 210 min 为参照）				
>210 min	5.359（2.214，12.970）	<0.001	3.439（1.206，9.809）	0.021
失血量（以≤ 500 ml 为参照）				
>500 ml	1.003（1.002，1.005）	<0.001	1.004（1.001，1.007）	0.027
输血（以无为参照）				
有	3.041（1.110，8.334）	0.047	0.259（0.036，1.846）	0.178
MVI（以无为参照）				
有	2.258（0.875，5.826）	0.092		
WBC（以≤ 9×10⁹/L 为参照）				
>9×10⁹/L	1.304（1.091，1.558）	0.004	1.154（0.842，1.582）	0.372
HB（以≥ 100 g/L 为参照）				
<100 g/L	0.951（0.924，0.979）	0.060		
PLT（以≥ 125×10⁹/L 为参照）				
<125×10⁹/L	1.000（0.994，1.007）	0.857		
NEU（以≤ 6×10⁹/L 为参照）				
>6×10⁹/L	1.266（1.042，1.538）	0.017	1.092（0.786，1.516）	0.601
LYM（以≥ 1.1×10⁹/L 为参照）				
<1.1×10⁹/L	1.141（0.367，3.549）	0.820		
AST（以≤ 50 U/L 为参照）				
>50 U/L	1.000（0.993，1.007）	0.929		
ALT（以≤ 50 U/L 为参照）				
>50 U/L	0.999（0.994，1.003）	0.539		
LDH（以≤ 245 U/L 为参照）				
>245 U/L	1.005（0.997，1.013）	0.200		
TBIL（以≤ 7 μmol/L 为参照）				
>7 μmol/L	1.032（0.997，1.067）	0.073		
DBIL（以≤ 15 μmol/L 为参照）				
>15 μmol/L	1.091（1.021，1.166）	0.058		
ALB（以≥ 32 g/L 为参照）				
<32 g/L	0.863（0.765，0.974）	0.017	0.880（0.747，1.037）	0.127
GLB（以≥ 25 g/L 为参照）				
<25 g/L	0.993（0.892，1.106）	0.904		
INR（以≤ 1.3 为参照）				
>1.3	2.526（0.591，10.79）	0.211		
PT（以≤ 4 s 为参照）				
>14 s	0.838（0.573，1.225）	0.360		
APTT（以≤ 45 s 为参照）				
>45 s	0.975（0.891，1.067）	0.579		
FIB（以≥ 2 g/L 为参照）				
<2 g/L	1.131（0.84，1.523）	0.417		

后远期骨骼肌减少，而术后急性期的骨骼肌减少及其对术后并发症的影响尚未明了。本研究明确了肝癌患者大范围肝切除术后 SMI 的变化，结果显示 56% 的患者术后出现 SMI 降低。术后 SMI 的降低预示患者术后活动能力的下降，卧床时间增加，继而出现肺部感染、下肢静脉血栓等一系列并发症；同时，骨骼肌是人体最大的蛋白质储存库和重要的葡萄糖代谢器官，当骨骼肌减少时，易出现营养不良和免疫系统损害，引起糖代谢异常，加重感染风险以及对外源性营养支持不应答。本研究发现 PLSMM 组总体并发症发生率高于 Non-PLSMM 组，特别是术后炎性并发症，如器官 / 腔隙 SSI、切口 SSI、菌血症和胆漏。多因素分析提示术后第 5 天 SMI 减少率是并发症的独立预后指标。

作为富血供肿瘤，肝癌极易发生 MVI，既往文献报道 MVI 的发生率为 30%~60%，与临床分期及病理特点有关[20]，尤其是侵袭性强的肿瘤，易致肿瘤术后复发和转移，影响患者术后无瘤生存[21-22]。本研究多因素

Logistic 回归分析发现，MVI 与 PLSMM 独立相关。MVI 致肿瘤转移，破坏邻近正常组织，导致骨骼肌流失，这也是肝癌患者发生骨骼肌减少症的一项重要原因。本研究还发现，患者术后 SMI 降低率与手术时间和术中失血量显著相关，提示手术创伤及高分解代谢状态可能是发生 PLSMM 的主要原因，手术时间长、创伤大、术中机械通气、术中失血和创面愈合使机体对氨基酸的需求显著增加[23]，尤其术后出现并发症患者，以上过程促进骨骼肌蛋白质水解。

肝癌术后均存在炎症介质激活[24]。在本研究中术后炎性并发症（器官 / 腔隙 SSI、切口 SSI、菌血症和胆漏）与 PLSMM 显著相关。结合文献报道，炎症反应与术后骨骼肌减少、蛋白质合成密切相关，体现在部分实验室指标，如 WBC、白介素（IL）-6 和肿瘤坏死因子 α（TNF-α）[25]，后两者水平也与骨骼肌力量和功能呈负相关[26]。由于本研究为回顾性，未能统计到 IL-6 和 TNF-α 指标，但手术后第 5 天的 WBC 水平显示 PLSMM 组明显高于 Non-PLSMM 组。通过多因素 Logistic 回归分析发现，器官 / 腔隙 SSI 和切口 SSI 与 PLSMM 独立相关。以上结果提示，术后过度或持续性炎症反应以及炎性并发症可能会导致大范围肝切除术后急性期发生 PLSMM。因此，为了预防手术后发生严重的骨骼肌减少，改善术后的恢复和预后，围术期精准肝脏评估、精准肝切除、物理治疗、营养康复计划和抗炎治疗等多学科协作诊疗计划必不可少。

当然，本研究仍具有一定的局限性。首先，本研究为单中心回顾性研究，后需多中心、大样本研究来深入验证。其次，由于回顾性设计，本研究没有收集到营养管理和骨骼肌功能检测情况。第三，还需进一步研究通过改善 PLSMM 减少肝切除术后的总体并发症，改善患者预后的作用，这也是后续研究的重点方向。

综上，PLSMM 是肝癌大范围肝切除术后急性期总体并发症的独立预测因子。充分改善 PLSMM 的临床治疗策略可能有助于提升肝切除术后患者的恢复和预后。

作者贡献：高德康提出研究选题方向，负责资料收集和整理，并撰写论文初稿；危少华负责文章构思与设计；马孝明负责进行数据收集与整理；杜鹏负责论文的修订；邢春根负责提出选题并进行研究设计与可行性分析；曹春负责文章质量控制及审校，对文章整体负责；所有作者确认了论文的最终稿。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] MCGLYNN K A，PETRICK J L，LONDON W T. Global epidemiology of hepatocellular carcinoma：an emphasis on demographic and regional variability[J]. Clin Liver Dis，2015，19(2)：223-238. DOI：10.1016/j.cld.2015.01.001.

[2] THEIN H H，KHOO E，CAMPITELLI M A，et al. Trends in relative survival in patients with a diagnosis of hepatocellular carcinoma in Ontario：a population-based retrospective cohort study[J]. CMAJ Open，2015，3(2)：E208-E216. DOI：10.9778/cmajo.20140118.

[3] XIE D Y，REN Z G，ZHOU J，et al. 2019 Chinese clinical guidelines for the management of hepatocellular carcinoma：updates and insights[J]. Hepatobiliary Surg Nutr，2020，9(4)：452-463. DOI：10.21037/hbsn-20-480.

[4] BENSON A B，D'ANGELICA M I，ABBOTT D E，et al. Hepatobiliary cancers，version 2.2021，NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw，2021，19(5)：541-565. DOI：10.6004/jnccn.2021.0022.

[5] KAMIYAMA T，NAKANISHI K，YOKOO H，et al. Perioperative management of hepatic resection toward zero mortality and morbidity：analysis of 793 consecutive cases in a single institution[J]. J Am Coll Surg，2010，211(4)：443-449. DOI：10.1016/j.jamcollsurg.2010.06.005.

[6] VIRANI S，MICHAELSON J S，HUTTER M M，et al. Morbidity and mortality after liver resection：results of the patient safety in surgery study[J]. J Am Coll Surg，2007，204(6)：1284-1292. DOI：10.1016/j.jamcollsurg.2007.02.067.

[7] MAZZAFERRO V，GORGEN A，ROAYAIE S，et al. Liver resection and transplantation for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Hepatol，2020，72(2)：364-377. DOI：10.1016/j.jhep.2019.11.020.

[8] CRUZ-JENTOFT A J，BAHAT G，BAUER J，et al. Sarcopenia：revised European consensus on definition and diagnosis[J]. Age Ageing，2019，48(4)：601. DOI：10.1093/ageing/afz046.

[9] NISHIKAWA H，SHIRAKI M，HIRAMATSU A，et al. Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease（1st edition）：recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria[J]. Hepatol Res，2016，46(10)：951-963. DOI：10.1111/hepr.12774.

[10] PERISETTI A，GOYAL H，YENDALA R，et al. Sarcopenia in hepatocellular carcinoma：current knowledge and future directions[J]. World J Gastroenterol，2022，28(4)：432-448. DOI：10.3748/wjg.v28.i4.432.

[11] THORMANN M，OMARI J，PECH M，et al. Low skeletal muscle mass and post-operative complications after surgery for liver malignancies：a meta-analysis[J]. Langenbecks Arch Surg，2022，407(4)：1369-1379. DOI：10.1007/s00423-022-02541-5.

[12] VORON T，TSELIKAS L，PIETRASZ D，et al. Sarcopenia impacts on short- and long-term results of hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg，2015，261(6)：1173-1183. DOI：10.1097/SLA.0000000000000743.

[13] OTSUJI H，YOKOYAMA Y，EBATA T，et al. Surgery-related muscle loss and its association with postoperative complications after major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection[J]. World J Surg，2017，41(2)：498-507. DOI：10.1007/s00268-016-3732-6.

[14] KAZEMI-BAJESTANI S M，MAZURAK V C，BARACOS V.

Computed tomography-defined muscle and fat wasting are associated with cancer clinical outcomes［J］. Semin Cell Dev Biol，2016，54：2-10. DOI：10.1016/j.semcdb.2015.09.001.

［15］MACDONALD A J，MILLER J，RAMAGE M I，et al. Cross sectional imaging of truncal and quadriceps muscles relates to different functional outcomes in cancer［J］. Clin Nutr，2019，38（6）：2875-2880. DOI：10.1016/j.clnu.2018.12.023.

［16］MAEDA N，SHIRAKAWA Y，TANABE S，et al. Skeletal muscle loss in the postoperative acute phase after esophageal cancer surgery as a new prognostic factor［J］. World J Surg Oncol，2020，18（1）：143. DOI：10.1186/s12957-020-01908-6.

［17］DOLAN R D，ALMASAUDI A S，DIEU L B，et al. The relationship between computed tomography-derived body composition，systemic inflammatory response，and survival in patients undergoing surgery for colorectal cancer［J］. J Cachexia Sarcopenia Muscle，2019，10（1）：111-122. DOI：10.1002/jcsm.12357.

［18］TAN S J，ZHUANG Q L，ZHANG Z G，et al. Postoperative loss of skeletal muscle mass predicts poor survival after gastric cancer surgery［J］. Front Nutr，2022，9：794576. DOI：10.3389/fnut.2022.794576.

［19］CHOI M H，YOON S B，LEE K，et al. Preoperative sarcopenia and post-operative accelerated muscle loss negatively impact survival after resection of pancreatic cancer［J］. J Cachexia Sarcopenia Muscle，2018，9（2）：326-334. DOI：10.1002/jcsm.12274.

［20］LEI Z Q，LI J，WU D，et al. Nomogram for preoperative estimation of microvascular invasion risk in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma within the Milan criteria［J］. JAMA Surg，2016，151（4）：356-363. DOI：10.1001/jamasurg.2015.4257.

［21］ZHANG X F，LI J，SHEN F，et al. Significance of presence of microvascular invasion in specimens obtained after surgical treatment of hepatocellular carcinoma［J］. J Gastroenterol Hepatol，2018，33（2）：347-354. DOI：10.1111/jgh.13843.

［22］CHEN Y F，LIU H Z，ZHANG J Y，et al. Prognostic value and predication model of microvascular invasion in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma：a multicenter study from China［J］. BMC Cancer，2021，21（1）：1299. DOI：10.1186/s12885-021-09035-5.

［23］IIDA Y，YAMAZAKI T，ARIMA H，et al. Predictors of surgery-induced muscle proteolysis in patients undergoing cardiac surgery［J］. J Cardiol，2016，68（6）：536-541. DOI：10.1016/j.jjcc.2015.11.011.

［24］FENG J H，XU R H，LI K，et al. Effects of preoperative oral carbohydrate administration combined with postoperative early oral intake in elderly patients undergoing hepatectomy with acute-phase inflammation and subjective symptom burden：a prospective randomized controlled study［J］. Asian J Surg，2022，45（1）：386-395. DOI：10.1016/j.asjsur.2021.06.042.

［25］TOTH M J，MATTHEWS D E，TRACY R P，et al. Age-related differences in skeletal muscle protein synthesis：relation to markers of immune activation［J］. Am J Physiol Endocrinol Metab，2005，288（5）：E883-E891. DOI：10.1152/ajpendo.00353.2004.

［26］HALL D T，MA J F，MARCO S D，et al. Inducible nitric oxide synthase（iNOS）in muscle wasting syndrome，sarcopenia，and cachexia［J］. Aging（Albany NY），2011，3（8）：702-715. DOI：10.18632/aging.100358.

（收稿日期：2023-02-06；修回日期：2023-03-30）

（本文编辑：贾萌萌）